

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 629 960**

51 Int. Cl.:

A61N 1/18 (2006.01)

A61N 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.03.2005 PCT/IE2005/000030**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.10.0005 WO05092433**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.03.2005 E 05718820 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.04.2017 EP 1727592**

54 Título: **Aparato para profilaxis o tratamiento de tejido**

30 Prioridad:

25.03.2004 GB 0406709

27.05.2004 GB 0411934

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

16.08.2017

73 Titular/es:

**UNIVERSITY COLLEGE CORK-NATIONAL
UNIVERSITY OF IRELAND, CORK (100.0%)
COLLEGE ROAD
CORK, IE**

72 Inventor/es:

**MORRISSEY, ANTHONY;
SODEN, DECLAN;
O'SULLIVAN, GERALD;
COLLINS, CHRISTOPHER;
DUNNE, COLUM;
PIGGOTT, JOHN;
PRIOR, DENTON;
WATSON, ANDREW y
MCGEEHIN, PETER**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 629 960 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Aparato para profilaxis o tratamiento de tejido

5 **Introducción**

Esta invención se refiere a un aparato para llevar a cabo un procedimiento profiláctico o de tratamiento en tejido, y a un método de profilaxis o tratamiento de tejido.

10 Los cánceres u otro tejido enfermo situados en o sobre la superficie interior de las vísceras huecas, tal como el esófago o el intestino, son generalmente accesibles visual y quirúrgicamente con un endoscopio convencional. La laparoscopia es una técnica quirúrgica para acceder a cavidades corporales a través de una pequeña incisión, conocida como una laparotomía, típicamente a través de la pared abdominal. El laparoscopio es un tipo de endoscopio con varias herramientas quirúrgicas y adaptadores, con un diámetro de ~10 mm y una longitud de ~300
15 mm, más cortos que los dispositivos flexibles requeridos para las vísceras huecas. El laparoscopio permite el acceso a órganos en el abdomen, incluyendo el intestino, el hígado, el estómago, el páncreas, el bazo y los ovarios. El laparoscopio también se puede usar en el pecho, que entonces se denomina un toracoscopio, permitiendo acceso a los pulmones. El mismo principio se aplica a la vejiga y la próstata que son accesibles a través de un endoscopio rígido, que entonces se denomina un ureteroscopio, aunque con dimensiones diferentes más
20 pequeñas).

En las economías occidentales más avanzadas, los cánceres en los órganos accesibles con estos dispositivos representan la fracción más grande de cánceres frecuentes. Además, el uso de técnicas endoscópicas en cirugía está incrementando porque son mínimamente invasivas, más seguras y reducen de forma significativa el
25 tratamiento en el hospital y los períodos de recuperación.

Las estrategias de tratamiento quirúrgico para cánceres a menudo incluyen un período de seguimiento de quimioterapia, aunque a veces la quimioterapia es el único método usado. El término quimioterapia se usa aquí en el sentido más genérico, y se considera que incluye el uso de medicinas, productos medicinales, agentes
30 terapéuticos, así como otras especies químicas, por ejemplo y sin limitación, terapia génica y las varias clases secundarias de dicha terapia. Se emplean técnicas que mejoran la eficacia de la quimioterapia por medios esencialmente físicos. Estos incluyen terapia fotodinámica (PDT), cuando un medicamento es activado o mejora su efecto por la absorción de luz, sonoforesis, campos acústicos o ultrasónicos y por la aplicación de un campo eléctrico uniforme o pulsado de modo que se facilite que un producto medicinal -típicamente de material genético
35 que no entra fácilmente en las células tumorales- entre en las células por la ruptura temporal de las paredes de la célula. La "electroporación" terapéutica implica la aplicación de campos eléctricos a células/tejidos deseados, haciendo por ello transitoriamente porosas sus membranas celulares, haciendo así factible la absorción y la eficacia celulares de agentes terapéuticos previamente impermeables e inefectivos. La electroporación es un fenómeno fisiológico que tiene lugar en las membranas celulares cuando las células se exponen a campos eléctricos de
40 intensidad suficientemente alta. En tales condiciones, se induce un voltaje transmembrana alto haciendo cambios en la membrana y dando lugar a una mejor permeabilidad de la membrana celular. Las moléculas, tal como algunos medicamentos o ácidos nucleicos, que son de otro modo incapaces de atravesar la membrana celular, debido a la electroporación, pueden entrar en las células. La electroporación es la base de la electroquimioterapia y de la electroterapia génica. En estas terapias combinadas, se explota la permeabilización inducida eléctricamente de la
45 membrana celular para administrar medicamentos anticancerosos (electroquimioterapia) o genes (electroterapia génica) directamente a las células. Las moléculas con actividad intrínsecamente alta, tal como algunos medicamentos anticancerosos o moléculas de ADN/ARN, entran en las células en cantidades suficientemente grandes influyendo efectivamente en los blancos dentro de las células. La radioterapia es una técnica fisicoquímica que puede ser usada sola o en unión con un agente químico que actúa, por ejemplo, como un absorbedor selectivo
50 o para activar un precursor de una sustancia eficaz creada in situ. Estas técnicas también se pueden usar en combinación, siendo un ejemplo ilustrativo la mejora ultrasónica de un campo eléctrico pulsado aplicado. Otras combinaciones son posibles y no tienen que limitarse a dos campos impresos.

En el caso de PDT, el tejido o el tumor es iluminado con radiación en o cerca del espectro visible y el tumor o tejido
55 no tiene que entrar necesariamente en contacto con el medio de transmisión de radiación, pero si no se logra contacto directo, la intensidad de luz todavía puede adaptarse exactamente mediante el uso de elementos rígidos tanto refractivos como reflectores. En el caso de los otros métodos de mejora físicos, el tumor o el tejido se pone generalmente en contacto físico o estrecha proximidad con elementos rígidos que son típicamente conductores metálicos o fuentes de radiación que son generalmente sólidos, aunque no necesariamente metálicos. Puede
60 considerarse que las fuentes de radiación son activas en un sentido análogo a electrodos o elementos transmisivos usados para los otros métodos de mejora. Los elementos en contacto o estrecha proximidad con el tejido que producen la mejora del proceso de tratamiento, ya sean electrodos, elementos ópticos o fuentes de radiación, se describen a continuación con el término 'elementos activos'. Estos elementos activos pueden estar impregnados con agentes terapéuticos que pasan al tejido cuando están en contacto con él. Esta transferencia se puede mejorar más
65 por la aplicación de un proceso de mejora físico o más de un proceso en combinación.

Con la mayoría de estas técnicas de mejora de base física, frecuentemente surgen dificultades en implementaciones endoscópicas. A menudo tiene lugar ausencia de uniformidad en el campo físico aplicado, lo que produce variaciones en el grado de tratamiento dado a diferentes regiones del tejido enfermo o canceroso, siendo tratadas típicamente algunas regiones en exceso y otras de forma insuficiente.

5 Por lo tanto, esta invención se refiere a resolver al menos algunas de las dificultades de los acercamientos convencionales.

10 US-A-2003/0216730A describe un dispositivo de electrocirugía en el que un nodo linfático es capturado con vacío y reseccionado.

US-A-2003/069572 describe un dispositivo de extirpación según el preámbulo de la reivindicación 1.

15 **Exposición de la invención**

La invención se define en las reivindicaciones.

La abertura puede estar en un lado de la cámara. La abertura puede estar en un extremo de la cámara.

20 El aparato puede incluir uno o varios orificios de vacío para conectar el lumen de vacío en comunicación con la cámara.

En una realización, la fuente de vacío está configurada para estar situada fuera de un cuerpo.

25 En un caso, el eje longitudinal del lumen de vacío está desviado radialmente con respecto al eje longitudinal de la cámara.

30 En una realización, el medio para aspirar tejido a la cámara está configurado para aspirar tejido hacia el elemento activo. El medio para aspirar tejido a la cámara puede estar configurado para arrastrar tejido a contacto con el elemento activo.

En una realización, el dispositivo está configurado para definir un perfil de cruce suave. Un extremo distal del dispositivo puede estar sustancialmente redondeado.

35 En una realización, el elemento activo incluye un elemento conductor.

El elemento activo puede incluir un elemento óptico.

Alternativa o adicionalmente, el elemento activo incluye una fuente de radiación.

40 El elemento activo puede incluir alternativa o adicionalmente una fuente de ultrasonido.

Al menos algunos de los elementos activos pueden ser los mismos.

45 Al menos algunos de los elementos activos pueden ser diferentes.

En una realización, al menos un elemento activo tiene un agente terapéutico asociado con él. Por ejemplo, el elemento activo puede estar impregnado con un agente terapéutico.

50 En una realización, la cámara incluye una pluralidad de aberturas.

En una realización, el dispositivo tiene un medio para recibir un dispositivo de tratamiento tal como un inyector, aguja o análogos.

55 El aparato puede incluir al menos un sensor. El sensor puede ser usado para supervisar el procedimiento de tratamiento. El sensor puede ser integral con el elemento activo.

60 En una realización, el dispositivo tiene al menos un orificio para facilitar el acoplamiento de uno o varios dispositivos auxiliares tal como dispositivos laparoscópicos al dispositivo.

El orificio puede estar configurado para facilitar el acoplamiento del dispositivo laparoscópico auxiliar al dispositivo, estando el dispositivo auxiliar opcionalmente alineado con la cámara.

65 En un caso, el dispositivo auxiliar incluye un endoscopio para transmitir información visual, y/o una aguja para inyectar un agente terapéutico a tejido. En una realización, el dispositivo está adaptado para montaje en un

instrumento. El dispositivo puede estar adaptado para montaje en un extremo distal de un instrumento. El instrumento puede incluir un endoscopio, un laparoscopio, un toracoscopio o un ureteroscopio.

5 El instrumento puede incluir un catéter.

En una realización, el aparato incluye un lumen conector para conectar el elemento activo y/o el sensor en comunicación con un controlador. El controlador puede estar configurado para estar situado fuera de un cuerpo.

10 La invención también proporciona un instrumento, un endoscopio, un laparoscopio, un toracoscopio, un ureteroscopio, o un catéter incluyendo un aparato de la invención.

En otro aspecto, la invención proporciona un método de profilaxis o tratamiento de tejido incluyendo los pasos de:

15 proporcionar un dispositivo que tiene una cámara y al menos un elemento activo dentro de la cámara;

llevar el dispositivo a un lugar de interés;

aspirar tejido a la cámara;

20 aplicar tratamiento al tejido arrastrado a la cámara usando el al menos único elemento activo dentro de la cámara;

liberar el tejido de la cámara; y extraer el dispositivo.

En una realización, el tejido es arrastrado a la cámara aplicando un vacío.

25 El tejido puede ser arrastrado hacia el elemento activo. El tejido puede ser arrastrado a contacto con el elemento activo.

En una realización, el método incluye el paso de aplicar un estímulo al tejido usando el elemento activo.

30 En un caso, el método incluye el paso de aplicar energía eléctrica al tejido.

Alternativa o adicionalmente, el método incluye el paso de aplicar energía electromagnética al tejido.

35 El método puede incluir el paso de aplicar energía nuclear al tejido.

El método puede incluir el paso de aplicar energía calorífica mediante microondas o una fuente de energía alternativa al tejido.

40 En un caso, el elemento activo incluye un elemento conductor. El elemento activo puede incluir un electrodo y/o un elemento óptico.

En una realización, el elemento activo incluye una fuente de radiación.

45 El elemento activo puede incluir una fuente de ultrasonido.

En una realización, el elemento activo incluye un electrodo y el tratamiento aplicado al tejido es un tratamiento de electroporación.

50 En un caso, el tejido es un tejido enfermo tal como un tumor. El tumor puede ser de tipo esofágico, de colon, de vejiga, de estómago, de riñón, de hígado, de páncreas, fibrosarcoma, de mama, de próstata, glioma, de pulmón, rectal, de bazo, de ovario o melanoma.

Alternativamente, el tejido es un tejido sano.

55 En una realización, el método incluye el paso de realizar otro procedimiento en el tejido. El procedimiento adicional se puede llevar a cabo antes de aspirar tejido a la cámara. Alternativa o adicionalmente, el procedimiento adicional se lleva a cabo después de aspirar tejido a la cámara.

60 El procedimiento adicional puede ser un procedimiento de tratamiento y/o un procedimiento de visualización, y/o un procedimiento de tratamiento con medicamento, y/o un procedimiento de diagnóstico.

En una realización, el método incluye el paso de acoplar uno o más dispositivos auxiliares tal como uno laparoscópico al dispositivo.

65 El método puede incluir el paso de inyectar un agente terapéutico al tejido.

En una realización el dispositivo está montado o puede montarse en un instrumento. El instrumento puede ser un endoscopio, laparoscopio, toracoscopio, o ureteroscopia. El instrumento puede incluir un catéter.

5 El dispositivo puede ir montado o montarse en un extremo distal de un instrumento.

En una realización, el método incluye el paso de supervisar el procedimiento de tratamiento usando un sensor.

En otra realización, el método incluye el paso de controlar el procedimiento de tratamiento usando un controlador.

10 El lugar de interés puede ser un lugar en una superficie externa de un cuerpo. Alternativamente, el lugar de interés es un lugar interno dentro de un cuerpo.

15 El dispositivo de la invención facilita la administración endoscópica de agentes terapéuticos tanto a tejido normal como tumoral. El uso de electrodos de placa dentro de la cámara permite generar un campo eléctrico homogéneo durante la administración de los pulsos eléctricos. Un volumen definido de tejido es arrastrado dentro de la cámara y mantenido de forma segura en posición mientras el tejido es tratado. Por lo tanto, esta invención permite tratar un volumen definido de tejido intraluminal ya sea con pulsos eléctricos o con un tratamiento físico alternativo que permita la mejor absorción de agentes genéticos o farmacéuticos. Desde el descubrimiento de que podrían usarse pulsos eléctricos para mejorar de forma segura la absorción a través de la membrana celular tanto de genes como de medicamentos, se han diseñado varias disposiciones de electrodos para uso tanto en tejido externo como intraluminal. Esencialmente las opciones se han limitado al uso de macro agujas o electrodos de placa. Clínicamente, estos electrodos se han aplicado a tejido externo, por ejemplo, carcinoma de células basales y melanoma maligno; sin embargo, debido a la ausencia de herramientas quirúrgicas adecuadas para la aplicación de electroporación a tejido intraluminal, la tecnología ha sido incapaz de desarrollarse en esta zona. En el aparato y método de la invención, el volumen de tejido tratado es tratado en la extensión óptima y lo más uniformemente posible. El efecto de tener los electrodos contenidos dentro de una cámara es permitir que el cirujano tenga un control exacto de la zona de tejido tratada; además, se minimiza el riesgo de escape de corriente o daño de tejido sano (en comparación a la aplicación con electrodos a base de aguja) debido a que los electrodos están contenidos dentro de la cámara de dispositivo y el tejido deseado se mantiene en posición hasta el final del procedimiento mediante el uso de aspiración de vacío.

20 Tener los electrodos alojados dentro de una cámara de tejido permite que tejido de proporciones conocidas (limitaciones impuestas por el tamaño de la cámara) sea arrastrado a dicha cámara. Una vez que el tejido está en la cámara el tejido, puede ser comprobado eléctricamente mediante los electrodos u otros sensores incorporados, tal como sensores de temperatura, y, con la información resultante, el tejido atrapado puede ser tratado eléctricamente de forma uniforme y eficiente para proporcionar el mejor efecto o el efecto deseado. Esto es posible debido al volumen fijo conocido y características tales como la separación de los electrodos dentro de la cámara y el tamaño de la cámara de tejido.

40 El atrapamiento del tejido deseado dentro de la cámara asegura que el tratamiento se limite a dicho tejido deseado.

45 El tratamiento con medicamentos inyectados al tejido deseado mientras el tejido deseado se mantiene dentro de la cámara de tejido y por lo tanto entre dispositivos activos, como los electrodos, asegura que la zona tratada con medicamento sea la zona tratada eléctricamente.

50 Mantener el tejido deseado dentro de la cámara por presión reducida durante la inyección del medicamento de tratamiento ayudará a la dispersión de dicho medicamento por todo el espacio celular libre antes de tratar eléctricamente el tejido. El espacio celular libre es la posición deseada del medicamento de tratamiento antes de tratar eléctricamente el tejido deseado.

El dispositivo de la invención se puede disponer en un catéter, endoscopio, laparoscopio, toracoscopio, o ureteroscopia para tratar tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales.

55 La invención proporciona la aplicación de presión de vacío para ayudar a dispersar cualquier solución de diagnóstico, terapéutica, indicativa, de investigación, dentro de tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales. La aspiración de vacío puede aplicarse a través de un colector.

60 Se apreciará que el volumen de la cámara puede alterarse en la etapa de diseño/fabricación, para adecuarlo a la aplicación.

65 El dispositivo de la invención podría ser usado para todos los tipos de tumores conocidos accesibles tanto interna como extradérmicamente, incluyendo, aunque sin limitación: esofágicos, de colon, de vejiga, de estómago, de riñón, de hígado, de páncreas, fibrosarcoma, de mama, de próstata, glioma, de pulmón, rectal, de bazo, ovárico y melanoma.

- 5 El dispositivo facilita la administración de medicamentos y/o terapias génicas a lugares deseados dentro del tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales. Así, la invención proporciona un dispositivo mínimamente invasivo para la administración al lugar específico de medicamentos y/o terapias génicas a lugares deseados dentro de tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales.
- 10 El dispositivo puede ser usado para el tratamiento de volúmenes localizados y definidos de tejido y/u órgano humano o animal enfermo, canceroso, tumorgénico y/o sano.
- 15 La invención proporciona un dispositivo soportado en catéter de endoscopio, laparoscopio, toracoscopio, o ureteroscopio, diseñado específicamente para distribuir pulsos eléctricos, nanopartículas, polímeros, ondas de ultrasonido, microondas, terapias génicas, quimioterapias y medicamentos.
- 20 El dispositivo puede ser usado para administrar repetidos tratamientos de seguimiento mediante un protocolo mínimamente invasivo.
- El dispositivo tiene materiales conductores montados sobre o en sus paredes y/o la cámara puede estar provista de materiales conductores. Tales materiales conductores permiten administrar pulsos eléctricos a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales empleando el material conductor como electrodos.
- 25 En el caso de materiales metálicos, pueden ser de cualquier material biocompatible adecuado, incluyendo, aunque sin limitación, oro, platino y/o acero inoxidable.
- Los electrodos pueden ser electrodos rígidos planos, electrodos de bloque, electrodos de malla, pueden fabricarse por deposición de película fina de metal sobre varios sustratos incluyendo, aunque sin limitación, silicio, plástico, polímero, cerámica y análogos.
- 30 Los electrodos pueden ser electrodos de aguja de silicio o polimérico de varias dimensiones, o series de los mismos. Las agujas pueden fabricarse por maquinado. Las agujas o las microagujas pueden fabricarse en silicio por ataque químico con hidróxido de potasio (KOH) o por ataque químico de iones reactivos profundos (DRIE). Las agujas o las microagujas pueden fabricarse a partir de polímeros por métodos incluyendo, aunque sin limitación, grabado en caliente de polímeros.
- 35 Los electrodos podrían ser electrodos flexibles y/o sustancias o sustratos capaces de conducir pulsos eléctricos.
- La cámara puede incluir cualquier número o disposición o posición de electrodos según sea preciso. Las disposiciones de electrodos pueden incluir alguna o todas las combinaciones de los tipos de electrodos/materiales conductores/mecanismos de conducción anteriores.
- 40 La invención facilita la administración de pulsos eléctricos a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales empleando electrodos u otros materiales conductores, como se ha esbozado anteriormente, capaces de conducir/administrar nanopartículas, polímeros, ondas de ultrasonido, microondas, terapias génicas, quimioterapias y/o medicamentos. La invención también facilita la administración de pulsos eléctricos a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales empleando electrodos u otros materiales conductores, como se ha esbozado anteriormente.
- 45 El dispositivo puede ser diseñado para mejorar la administración de genes y productos medicamentosos y cualquier solución de diagnóstico, terapéutica, indicativa, de investigación mejorando su transporte a través de la membrana celular.
- 50 La invención proporciona administración de pulsos de electroporación combinada con la administración localizada de un agente terapéutico mediante un tabique, canal u orificio.
- 55 En una realización, los electrodos/materiales conductores/mecanismo en las paredes del dispositivo/cámara pueden acomodar tales canales/rutas de administración de agentes terapéuticos. Estas rutas de administración pueden ser canales, microcanales, canales capilares, poros, agujeros, orificios, agujas, canales microfluídicos, canales macrofluídicos o análogos.
- 60 Una aguja de inyección/microinyección separada puede extenderse a la cámara una vez (o antes de) que la zona de tejido/órgano tratada esté en la cámara para facilitar la inyección de un agente terapéutico.
- 65 El dispositivo de la invención es capaz de mejorar la administración de genes y medicamentos y cualquier solución de diagnóstico, terapéutica, indicativa, de investigación a través de la membrana celular mediante un procedimiento mínimamente invasivo usando dispositivos soportados en catéter de endoscópico, laparoscopio, toracoscopio o ureteroscopio.

- 5 El dispositivo puede ser usado para asistir en la reducción del volumen del tumor antes de la cirugía u otro tratamiento. Más en concreto, el dispositivo puede ser usado para contribuir a reducir el volumen del tumor antes de la cirugía u otro tratamiento administrando pulsos eléctricos mediante un catéter de endoscopio, laparoscopio, toracoscopio, o ureteroscopio combinado con la inyección de un medicamento o cualquier solución de diagnóstico, terapéutica, indicativa, de investigación al tejido tumoral.
- 10 El dispositivo puede usarse para contribuir a reducir el volumen del tumor antes de la cirugía u otro tratamiento administrando nanopartículas, polímeros, ondas de ultrasonido, microondas, terapias génicas, quimioterapias, y medicamentos mediante un catéter de endoscopio, laparoscopio, toracoscopio, o ureteroscopio combinado con la inyección de un medicamento o cualquier solución de diagnóstico, terapéutica, indicativa, de investigación al tejido tumoral.
- 15 Puede usarse cualquier técnica de reducción adecuada incluyendo calor/administración de otras formas de radiación/energía y análogos.
- 20 La invención facilita la administración de un campo eléctrico homogéneo a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales mediante un medio laparoscópico o endoscópico.
- 25 La invención proporciona un dispositivo endoscópico, laparoscópico, toracoscópico, ureteroscópico capaz de inyectar un gen o solución de medicamento o cualquier solución de diagnóstico, terapéutica, indicativa, de investigación en tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos específicos de humanos o animales, y simultáneamente proporcionar una salida visual en tiempo real para supervisar el procedimiento.
- 30 La invención también proporciona un dispositivo endoscópico, laparoscópico capaz de inyectar un gen o solución de medicamento o cualquier solución de diagnóstico, terapéutica, indicativa, de investigación a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos específicos de humanos o animales, administrar pulsos eléctricos específicamente a volúmenes fijos y simultáneamente proporcionar una salida visual en tiempo real para supervisar el procedimiento.
- 35 La invención también proporciona un dispositivo endoscópico, laparoscópico capaz de inyectar un gen o solución de medicamento o cualquier solución de diagnóstico, terapéutica, indicativa, de investigación a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales y simultáneamente proporcionar una salida visual en tiempo real para supervisar el procedimiento, además de supervisar cualquier cambio de temperatura, pH, permeabilidad, impedancia, conductividad que pueda producirse durante el procedimiento.
- 40 El dispositivo facilita la administración de pulsos eléctricos para inducir una respuesta de esfuerzo en tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales.
- 45 La invención permite la administración de pulsos eléctricos definidos a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales produciendo una pérdida de función celular en respuesta a esfuerzos medioambientales incluyendo, aunque sin limitación, la temperatura, el pH, la permeabilidad, la impedancia, la conductividad.
- 50 La invención también permite la administración de pulsos eléctricos definidos a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales produciendo una perturbación a través del núcleo de la célula y alterando la capacidad de la célula de responder a esfuerzos medioambientales.
- 55 La invención proporciona un dispositivo para arrastrar tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales al interior de una cámara bajo presión de vacío, con las características adicionales o capacidades de permitir la inyección de una solución genética o de medicamento o cualquier solución de diagnóstico, terapéutica, indicativa, de investigación específicamente al tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales y para posterior administración de pulsos eléctricos al tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales mediante electrodos conductores espaciados en cualquier pared interior de la cámara. Además, los electrodos han sido diseñados para incorporar chips de temperatura para permitir la supervisión en tiempo real de la temperatura del tejido antes, durante y después de la administración de pulsos eléctricos, mientras que la cámara también permite la supervisión mediante un dispositivo de salida visual. El dispositivo también puede tener la capacidad de ser alterado para permitir su montaje o integración en un endoscopio o laparoscopio u otro dispositivo de diseño adecuado para permitir la aplicación del dispositivo a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales empleando un procedimiento lo más mínimamente invasivo posible. El dispositivo puede estar integrado sobre un laparoscopio, toracoscopio, ureteroscopio o endoscopio. El dispositivo también puede estar diseñado para permitir la administración de energía ultrasónica a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos
- 60
- 65

de humanos o animales. El dispositivo también puede estar diseñado para permitir la administración de energía de microondas a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales.

Además, el dispositivo puede ser usado para administrar nanopartículas específicamente a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales. Más en concreto, el dispositivo puede ser usado para administrar nanopartículas específicamente a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales y para posterior administración de pulsos eléctricos a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales mediante electrodos conductores espaciados en cualquier pared interior de la cámara.

La invención permite la aplicación de pulsos eléctricos, ultrasonido y energía de microondas a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales.

La invención también permite la aplicación de pulsos eléctricos y ultrasonido a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales para reducir el volumen del tumor.

Pueden aplicarse pulsos eléctricos y energía de microondas a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales para reducir el volumen del tumor mediante sensibilización las células al calor después de electroporación.

En un aspecto la invención proporciona un dispositivo para arrastrar tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales al interior de una cámara bajo presión de vacío, con las características adicionales o capacidades de permitir la inyección de una solución genética o de medicamento o cualquier solución de diagnóstico, terapéutica, indicativa, de investigación específicamente a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales y para posterior administración de pulsos eléctricos a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales mediante electrodos conductores espaciados en cualquier pared interior de la cámara. Además, el dispositivo es capaz de administrar energía de microondas a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales sensibilizados a pulsos eléctricos dentro de la cámara.

En otro aspecto la invención proporciona un dispositivo para arrastrar tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales al interior de una cámara bajo presión de vacío, con las características adicionales o capacidades de permitir la inyección de una solución genética o de medicamento o cualquier solución de diagnóstico, terapéutica, indicativa, de investigación específicamente a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales y la posterior administración de nanopartículas, polímeros, ondas de ultrasonido, microondas, terapias génicas, quimioterapias, y medicamentos a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales mediante electrodos conductores espaciados en cualquier pared interior de la cámara. Además, el dispositivo es capaz de administrar energía de microondas a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales sensibilizados a pulsos eléctricos dentro de la cámara.

La invención también proporciona un dispositivo para arrastrar tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales al interior de una cámara bajo presión de vacío, con las características adicionales o capacidades de permitir la inyección de una solución genética o de medicamento o cualquier solución de diagnóstico, terapéutica, indicativa, de investigación específicamente a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales y para posterior administración de nanopartículas, polímeros, ondas de ultrasonido, microondas, terapias génicas, quimioterapias, y medicamentos a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales mediante electrodos conductores espaciados en cualquier pared interior de la cámara.

Además, el dispositivo es capaz de administrar nanopartículas, polímeros, ondas de ultrasonido, microondas, terapias génicas, quimioterapias, y medicamentos a tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales sensibilizados a nanopartículas, polímeros, ondas de ultrasonido, microondas, terapias génicas, quimioterapias, y medicamentos dentro de la cámara.

Un dispositivo puede arrastrar tejido y/u órganos enfermos, cancerosos, tumorgénicos y/o sanos de humanos o animales al interior de una cámara bajo presión de vacío y puede contener microagujas, típicamente de silicio, que ayudan a mantener el tejido dentro de la cámara.

Esta invención se refiere a tratamiento físico de tumores y tejido. En particular, esta invención se refiere al tratamiento de tejido tumoral o enfermo de otro modo en una región que está localizada y tiene un volumen definido. El tejido se aproxima al medio de tratamiento implementando típicamente la invención como un cabezal de tratamiento en forma de un montaje en un dispositivo médico, típicamente un endoscopio o un laparoscopio. Un aspecto importante de la invención se refiere a la mejora de la eficacia de un agente terapéutico por la aplicación de un estímulo físico y la optimización de la uniformidad del campo físico experimentado por el volumen tratado. Otro

aspecto de la invención es que puede implementarse como un cabezal de tratamiento desechable para uso en un paciente individual en una única sesión de tratamiento.

5 En esta invención, con el fin de mejorar la uniformidad del campo físico impreso, el volumen de tratamiento es definido regularmente por la cámara y se impone sobre el tejido de forma por lo demás irregular para tratar por aspiración del tejido a la cámara. Se ha hallado que esto es preferible a un volumen de forma menos regular. Mediante el uso de información visual de un endoscopio permite la colocación relativamente exacta del medio de tratamiento. Inesperadamente, en esta invención, hemos hallado que la mejor definición del volumen de tratamiento se puede lograr usando vacío o aspiración para arrastrar el tejido a tratar a una cavidad de forma apropiada con una serie óptima de elementos activos para las mejoras de proceso implicadas.

10 El uso de presión negativa de esta forma tiene el beneficio añadido de reducir la presión intersticial que puede ser elevada en tejido tumoral, mejorando tal reducción la absorción de agente terapéutico por parte del tejido. El agente terapéutico puede ser administrado por inyección, desde un goteo intravenoso o puede ser inyectado al volumen de tejido después de haber sido arrastrado al cabezal de tratamiento.

15 En el caso donde el volumen de tumor o tejido a tratar es grande con relación al volumen tratado en cada ocasión, los volúmenes adyacentes de tejido enfermo pueden ser tratados indexando el volumen de tratamiento sobre el volumen enfermo. La visualización proporcionada por el endoscopio permite lograrlo de forma relativamente exacta. Además, los procesos implicados generan cambios físicos tales como aumento de temperatura, y es útil para seguir los procesos usando medios detectores apropiados, tal como un sensor de temperatura.

Breve descripción de los dibujos

25 La invención se entenderá más claramente a partir de la descripción siguiente de algunas de sus realizaciones, dada a modo de ejemplo solamente, con referencia a los dibujos acompañantes, en los que:

30 La figura 1 es una vista en perspectiva de un aparato para llevar a cabo un procedimiento profiláctico o de tratamiento en tejido según la invención.

La figura 2 es una vista lateral del aparato de la figura 1.

La figura 3 es una vista de extremo del aparato de la figura 1.

35 La figura 4 es una vista en perspectiva de las partes componentes del aparato de la figura 1.

La figura 5 es una vista en perspectiva de las partes componentes de la figura 4 montadas formando el aparato de la figura 1.

40 La figura 6 representa una vista general de una realización de la invención.

La figura 7 ilustra detalles de la construcción del dispositivo mostrando secciones verticales ortogonales.

45 La figura 8 ilustra un medio de montar una realización en el extremo de un endoscopio, la figura 7 representa orificios de aspiración, pero no elementos activos, mientras que en la figura 8 tanto los orificios de aspiración como los elementos activos se han omitido para mayor claridad.

La figura 9 es una vista en alzado de otro dispositivo de la invención.

50 La figura 10 es una vista en sección transversal en la línea A-A de la figura 9.

Las figuras 11(a) a 11(c) son diagramas que ilustran un método de usar el aparato de la invención.

55 La figura 12 es una vista en sección transversal de un orificio laparoscópico típico con el dispositivo de la invención en posición.

La figura 13 es una vista de un extremo de mango próximo del orificio de acceso.

60 Las figuras 14(a) y 14(b) son vistas en perspectiva del dispositivo de la invención montado en el extremo de un laparoscopio.

La figura 15 es una vista en sección transversal de un detalle de la figura 14 que ilustra el montaje del dispositivo en el endoscopio.

65 La figura 16 es un diagrama que ilustra la aplicación del dispositivo de la invención a tejido esofágico intraluminal mediante un endoscopio.

Y la figura 17 es un diagrama de un endoscopio con el dispositivo de la invención.

Descripción detallada

- 5 Con referencia a los dibujos, e inicialmente a las figuras 1 a 5 de los mismos, se ilustra un aparato 20 según la invención. El aparato 20 es adecuado para llevar a cabo un procedimiento profiláctico o de tratamiento en tejido.
- 10 El aparato 20 incluye un dispositivo 21 que tiene una cámara de tratamiento 22 y una pluralidad de elementos activos 23 dentro de la cámara 22, y un lumen de vacío 24.
- La cámara 22 tiene una abertura grande 26 en un lado de la cámara 22, a través de la que puede arrastrarse tejido a la cámara 22.
- 15 El extremo próximo del lumen de vacío 24 está conectado en comunicación con una fuente de vacío situada fuera de un cuerpo, y un extremo distal del lumen de vacío 24 está conectado en comunicación con la cámara 22 por medio de una pluralidad de orificios de vacío 25 en la pared trasera de la cámara 22.
- 20 El lumen de vacío 24 puede emplearse para aplicar un vacío a tejido, y de esta forma arrastrar tejido a la cámara 22 a contacto con los elementos activos 23.
- Como se ilustra en la figura 3, el eje longitudinal A-A del lumen de vacío 24 está desviado radialmente del eje longitudinal B-B de la cámara 22.
- 25 En este caso, cada elemento activo 23 está dispuesto en forma de un elemento rígido plano montado fijamente en la pared interior de la cámara 22. Cada elemento activo 23 incluye un electrodo para aplicar un tratamiento de electroporación a tejido arrastrado a la cámara 22, y un sensor integral para supervisar el procedimiento de tratamiento.
- 30 La posición de los elementos activos 23 dentro de la cámara 22 se elige para minimizar la variación de la intensidad del campo eléctrico dentro de la cámara 22. De esta manera, el dispositivo 21 logra un campo físico sustancialmente homogéneo en toda la cámara 22.
- Cables de conexión 28 conectan los elementos activos 23 en comunicación con un controlador situado fuera de un cuerpo. Para minimizar el volumen general del aparato 20, los cables de conexión 28 se extienden a través del lumen de vacío 24, que actúa como un alojamiento alrededor de los cables de conexión 28.
- 35 El dispositivo 21 tiene un orificio 29 para facilitar el acoplamiento de uno o varios dispositivos laparoscópicos auxiliares al dispositivo 21. Como se ilustra en la figura 3, el orificio 29 está alineado con la cámara 22 de modo que el dispositivo laparoscópico auxiliar se acoplará al dispositivo 21 alineado con la cámara 22.
- 40 Los dispositivos laparoscópicos auxiliares adecuados que pueden acoplarse al dispositivo 21 incluyen un endoscopio para transmitir información visual en relación al procedimiento profiláctico o de tratamiento que se realiza en tejido, y/o una aguja para inyectar un agente terapéutico a tejido arrastrado a la cámara 22.
- 45 Como se ilustra en las figuras 2 y 3, el extremo distal 27 del dispositivo 21 está sustancialmente redondeado. De esta forma, el dispositivo 21 define un perfil de cruce suave. El dispositivo 21 está formado por un cuerpo moldeado, en este caso.
- 50 El aparato 20 puede montarse en un instrumento para colocación en un lugar de interés en un cuerpo y la recuperación posterior del cuerpo. Típicamente, el aparato 20 se montará en el extremo distal del instrumento.
- Los instrumentos adecuados en los que pueden montarse el aparato 20 incluyen un endoscopio, un laparoscopio, un toracoscopio, un ureteroscopio, un catéter.
- 55 En el uso, el aparato 20 está montado en un instrumento, y el instrumento se avanza a través de un cuerpo para llevar el aparato 20 a un lugar de interés deseado dentro del cuerpo. Entonces se aplica vacío usando la fuente de vacío fuera del cuerpo. El vacío se aplica al tejido mediante el lumen de vacío 24 y los orificios de vacío 25 para arrastrar el tejido a la cámara 22 y ponerlo en contacto con los elementos activos 23.
- 60 Los electrodos en los elementos activos 23 se usan para aplicar un tratamiento de electroporación al tejido en la cámara 22. Durante el procedimiento de tratamiento, los sensores en los elementos activos 23 permiten que el usuario supervise el desarrollo del procedimiento de tratamiento, y el desarrollo del procedimiento de tratamiento puede ser controlado usando el controlador.
- 65

Cuando el procedimiento de tratamiento ha finalizado, se libera el vacío para liberar el tejido de dentro de la cámara 22, y el aparato 20 se recupera del cuerpo extrayendo el instrumento.

5 Se puede llevar a cabo otro procedimiento en el tejido antes y/o después de aspirar tejido a la cámara 22. Los procedimientos adicionales posibles incluyen un procedimiento de tratamiento, un procedimiento de visualización, un procedimiento de tratamiento con medicamento o un procedimiento de diagnóstico.

10 El aparato 20 de la invención es adecuado para tratar un tejido enfermo, tal como un tumor. El tumor puede ser de tipo esofágico, de colon, de vejiga, de estómago, de riñón, de hígado, pancreático, fibrosarcoma, de mama, de próstata, glioma, de pulmón, rectal, esplénico, ovárico o melanoma.

El aparato 20 de la invención también es adecuado para llevar a cabo un tratamiento profiláctico en tejido sano.

15 El lugar de interés puede ser un lugar interno dentro del cuerpo, o un lugar externo en una superficie externa del cuerpo.

20 Se apreciará que la configuración del dispositivo 21 puede alterarse para adecuación a los requisitos del procedimiento clínico y/o para adecuación a los requisitos de la anatomía del paciente. Por ejemplo, la abertura a la cámara puede disponerse alternativa o adicionalmente en un extremo de la cámara 22. La cámara puede tener una pluralidad de aberturas.

25 También se apreciará que los elementos activos se pueden disponer en una variedad de formas posibles. Por ejemplo, el elemento activo puede incluir un elemento conductor, y/o un elemento óptico, y/o una fuente de radiación, y/o una fuente de ultrasonido. El elemento activo puede aplicar un estímulo físico, y/o energía eléctrica, y/o energía electromagnética, y/o energía nuclear, y/o energía calorífica al tejido. El elemento activo puede estar impregnado con un agente terapéutico.

30 Cada elemento activo dentro de la cámara 22 puede ser el mismo. Alternativamente, dos o más de los elementos activos dentro de la cámara 22 pueden diferir uno de otro.

En la figura 6 se ilustra otro aparato según la invención, que es similar al aparato 20 de las figuras 1 a 5.

35 La figura 6 representa un cuerpo 4 que está moldeado o maquinado y hecho de metal biocompatible, polímero o material cerámico aprobado para uso a corto plazo en el cuerpo humano. Dentro del cuerpo se ha formado una cámara 5, cuyas paredes internas definen una sección transversal regular a la que se arrastra tejido o tumor mediante la aplicación de un vacío a la cámara 5 a través del lumen 2 y múltiples orificios 6 conectados al lumen 2 mediante el colector interno 8. El vacío es generado por una bomba de aspiración u otro medio conectado al extremo próximo del lumen 2. En las paredes de la cámara 5 está situado el elemento activo medio 7 para estampar sobre el tejido arrastrado a la cámara 5 el estímulo físico, estando dispuestos los elementos activos 7 de tal forma que minimicen la variación de la intensidad del campo físico dentro de la cámara 5. Integrales dentro o separados del elemento activo medio 7 hay sensores opcionales para supervisar el progreso del desarrollo del tratamiento, también situados en las paredes de la cámara 5. Típicamente, los sensores y los elementos activos 7 estarán conectados a circuitos externos mediante hilos de conexión y/o fibras ópticas que estén situados convenientemente, aunque no necesariamente, dentro del lumen de vacío 2. Donde se emplea un medio de contacto 7 para la aplicación de un campo eléctrico, u otros procesos eléctricos, tal como calentamiento por RF, por ejemplo, los elementos activos 7 pueden ser planos, estar interdigitados o conformados de otro modo y pueden incorporar características apropiadas a la escala del proceso o los procesos empleados para mejora. Fuentes de ultrasonido también pueden ser elementos activos. Donde se emplea terapia estimulada por radiación en o adyacente al espectro visible, el medio de contacto 7 puede adaptarse exactamente mediante el uso de elementos rígidos tanto refractivos como reflectores con el fin de lograr la distribución de intensidad requerida en el volumen de tratamiento.

40 La cara de extremo del cuerpo moldeado 4 contiene, además del medio para montar el lumen 2, elementos mecánicos 1 para ponerlo en correspondencia con la cara de extremo de un dispositivo endoscópico 12 con el fin de formar una extensión rígida que no oscurezca el medio integral dentro del cuerpo del endoscopio para transmitir información visual al extremo próximo de modo que el cirujano pueda observar los procesos realizados en el extremo distal. En una configuración alternativa, el tubo de vacío montado en el dispositivo sale al exterior del cuerpo del endoscopio. Los conductores eléctricos y/o las fibras ópticas que sean necesarios, y que estén situados para conveniencia dentro del tubo de vacío, se pueden separar en el extremo de control del endoscopio dejando un orificio para el vacío y otros para las conexiones eléctricas y/u ópticas.

60 Las figuras 7 y 8 muestran otra realización de la invención, en la que los elementos mecánicos 1 incluyen un tubo hueco 10 que encaja en el orificio de biopsia del medio endoscópico, y un paso de "media luna" 11 maquinado en el cuerpo 4 de radio similar al del cuerpo del medio endoscópico, de tal manera que cuando el tubo 10 esté situado dentro del orificio de biopsia del endoscopio, el cuerpo 2 sea incapaz de girar con relación al cuerpo endoscópico 12, y así está fijado rigidamente en el eje rotacional alrededor del tubo. Entre el cuerpo 4 y el tubo 10 puede haber un tabique que sirve para sellar las partes internas del medio endoscópico al vacío aplicado, y a través del que se

puede introducir una aguja a través del canal de biopsia que sirva como otro medio para contactar el tumor o tejido, y a través de la que puede inyectarse un agente terapéutico al tumor o tejido. En este caso, el vacío suave crea una presión negativa que aspira el agente terapéutico a y alrededor de la superficie contenida del tejido o tumor. En esta realización, el tubo de vacío sale al exterior del endoscopio.

Con referencia a la figura 9 y la figura 10 se ilustra una versión simplificada del dispositivo de la invención incluyendo un alojamiento 50 que tiene una cámara de recepción de tejido 51 con agujeros de ventilación 52 que van desde la cámara 51 a un colector de presión reducida subyacente 53. Los electrodos 54 están colocados en este caso en las paredes laterales de la cámara 51. El dispositivo también tiene un orificio de inyección 10.

Un uso de los dispositivos de la invención se ilustra en las figuras 11(a) a 11(c). En este caso, tejido deseado se indica con la referencia 60 y también se ilustra una aguja de tratamiento 61 que se pasa a través de un tabique de inyección o válvula 62. Como se ilustra en la figura 11 (a), la cámara de tejido 51 del cabezal de tratamiento llega hasta el tejido deseado 60. El cabezal de tratamiento 50 está cortado para mostrar la cámara 51, el electrodo 54, el colector de presión reducido 53 con agujeros de ventilación 52 de la cámara de tejido y el tabique de inyección 62. La figura 11 (b) ilustra la visualización del tejido deseado atrapado 60 después de la activación del sistema de vacío cuando el cabezal de tratamiento 50 se aplica a la superficie del tejido deseado 60. Mientras el tejido deseado 60 es mantenido por la presión reducida dentro de la cámara de tejido 51, la aguja de tratamiento 61 (tal como para administración de un medicamento) es empujada a través del tabique de inyección 62 al tejido atrapado 60 (figura 11(c)). El tratamiento (tal como un tratamiento con medicamento) se aplica al tejido deseado mientras el tejido se mantiene a presión reducida antes de aplicar el pulso de tratamiento.

La figura 12 ilustra un orificio laparoscópico típico 70 para uso en la invención. El orificio 70 incluye una cánula 68 que se inserta a través de la epidermis 71 y los tejidos subcutáneos 72 a una cavidad corporal 73. El cabezal de tratamiento 50 está montado en un eje laparoscópico 24 y el eje se pasa a través del orificio 70 y la cánula 68 a la cavidad corporal 23 para acceder a los tejidos/órganos internos. Una línea de presión reducida 78, tubos de administración de tratamiento de bajo volumen muerto 79 y el cableado eléctrico de entrada/salida suben a través del interior del eje 74 a una sección próxima del mango 69. La disposición próxima del mango 69 se ilustra en la figura 13. Un conector eléctrico de entrada/salida 75 permite la conexión del cabezal de tratamiento a un generador/analizador de señal. Una línea de presión reducida 78 sale del mango 69 en un orificio 79 y entonces puede montarse en una bomba de vacío. Un tubo de administración de tratamiento (por ejemplo, medicamento) 79 de bajo volumen muerto pasa en este caso por toda la longitud del mango 64 y sale en el extremo superior y entonces puede montarse en un dispositivo de inyección presurizado. La disposición de mango 69 tiene un activador de accionamiento con el pulgar 76 para el sistema de inyección y una tuerca de bloqueo de oscilación de mango 80.

Un cabezal de tratamiento 50 de la invención montado en un endoscopio típico se ilustra en las figuras 14(a) y 14(b). El cabezal de tratamiento 50 tiene forma para montaje en un extremo distal de endoscopio 84. Un tubo de guía de inyección 85 procedente del cabezal de tratamiento 50 sube a través de un orificio de biopsia 86 del endoscopio 83. Cuando el cabezal de tratamiento 50 asienta contra el extremo de endoscopio 84 usando una muesca de media luna 88 encima del cabezal de tratamiento 50, puede usarse cinta quirúrgica 81 para fijar la línea de presión reducida 87 al exterior del endoscopio 83. La línea de presión reducida 87 también aloja los hilos eléctricos de entrada/salida del cabezal de tratamiento 50. Con referencia especialmente a la figura 15, la muesca en forma de media luna 88, una vez asentada contra el extremo distal 84 del endoscopio evita que el cabezal de tratamiento 50 bascule debido a la colocación desviada del orificio de biopsia 86 del endoscopio.

Con referencia a la figura 16 se ilustra otra aplicación de la invención a tejido esofágico intraluminal. Un cabezal de tratamiento 90 de la invención está dispuesto en un extremo distal de un eje de instrumento (tal como un endoscopio) 91 e insertado a un esófago escamoso 92 para acceder a un tumor 93 que en este caso está cerca del estómago 94. Al tumor se le puede aplicar un procedimiento de tratamiento o un número de tales procedimientos como se describe aquí, cuando ha sido arrastrado a la cámara de tratamiento.

La figura 17 ilustra la integración de un cabezal de tratamiento 95 de la invención sobre el extremo distal 96 de un endoscopio 97. El endoscopio 97 tiene un extremo próximo con un ocular 98 y varios orificios 99 para cables, instrumentos y análogos. Una sección lateral tiene un eje flexible 100 para transmisión de luz, aire, agua y análogos. Típicamente, el eje principal 10 del endoscopio es flexible.

La invención se describe mejor por medio de los ejemplos siguientes.

Una realización de la invención se forma a partir de nylon maquinado en tres partes. El tapón y cuerpo forman un cilindro hueco de 11 mm de diámetro y 35 mm de largo con una forma semiesférica en el extremo distal. En la pared del cilindro se ha formado la abertura para arrastrar en tejido a la cámara. El tapón incluye los tubos y otros elementos a conectar al endoscopio y para transmitir el estímulo físico a los elementos activos. Los elementos activos y conexión de vacío con la cámara se fabrican como un subconjunto separado que permite montar electrodos, en este caso metálicos, en las paredes interiores del inserto antes del sellado en posición dentro de la caja y a la parte superior. El volumen de la cámara es de 5 x 5 x 15 (todas las dimensiones se indican en mm).

En una segunda realización, se emplea una construcción de dos piezas. La caja y la parte superior están formadas de una pieza de plástico de acetilo, mientras que el inserto y el tapón de extremo están formados de otra pieza de plástico de acetilo. Esta disposición da un dispositivo más robusto que es improbable que se separe durante el uso permitiendo al mismo tiempo el acceso inicial al inserto para el montaje de los elementos activos.

En ambas realizaciones, la alineación del dispositivo está desviada del extremo del endoscopio y la curva descrita por la periferia del endoscopio se corta en la parte superior del tapón a una profundidad de 5 mm. En unión con un tubo de 4,2 mm que se coloca en el orificio de biopsia del endoscopio, bloquea el cuerpo en posición y evita la rotación durante el uso.

En una realización, la línea de vacío está formada por un tubo de caucho de silicona de 4,5 mm de DE que también sirve como el conducto para los hilos de conexión y que sale al exterior del endoscopio antes de la introducción a un paciente. Alternativamente, se usa un tubo catéter de poliuretano de 1,9 mm de DE que es menos intrusivo. Puede incluirse filamentos Kevlar dentro del tubo de vacío así como cables o fibras ópticas con el fin de minimizar el daño producido por estiramiento. Un conductor eléctrico adecuado usado para algunos dispositivos es cable coaxial de 0,91 mm de DE (Nexans Filotex). Los cables coaxiales se sueldan primero al borde de los elementos activos usando suelda LMP estándar antes de fijarse a las paredes de la cámara. La línea de vacío está fijada a un tubo de acero inoxidable que está fijado a un agujero de 1,2 mm que se extiende la longitud del inserto de acetilo. Se han creado dos o tres aberturas al vacío en la pared trasera de la cámara para introducir el tejido. Por ejemplo, se han perforado agujeros de 0,3 mm a través del suelo de la cámara al conducto de 1,2 mm de diámetro. En pruebas, se necesita una presión negativa de 0,6 atmósferas para arrastrar tejido y llenar la cámara. Los agujeros de vacío pueden perfilarse con el fin de minimizar la posibilidad de que se bloqueen con tejido si se emplean repetidas aplicaciones en un volumen grande de tejido o tumor.

Electrodos de acero inoxidable están fijados a las paredes de la cámara usando adhesivo médico 301 EpoTek. Este adhesivo se adhiere fácilmente a los electrodos, pero es menos bueno para unir plástico de acetilo. Para superarlo, se emplea un método de remachado con cola donde primero se perforan agujeros avellanados de 1 mm a través de las paredes laterales del inserto. Los electrodos se mantienen entonces en posición y se aplica adhesivo médico 301 hasta que los agujeros se llenan. Una vez que el adhesivo 301 ha curado durante la noche a temperatura ambiente, la cuña de ahusamiento creada sujeta los electrodos firmemente en posición. El inserto con los electrodos se monta en la caja exterior y une usando adhesivo médico 301, el dispositivo se sella y el suelo de la cámara se recubre con caucho de silicona Dow Corning 731. La unidad se termina por la adición de la línea de vacío y un conector eléctrico. Este diseño y el método de fabricación son bastante flexibles, permitiendo, por ejemplo, variaciones en la separación de electrodos o el tamaño de orificio.

Los métodos alternativos de fabricar la cámara de tratamiento incluyen moldeo por inyección como una sola pieza usando una herramienta multiparte con insertos para incorporar el medio de contactar el volumen de tratamiento. Este método de fabricación sería especialmente adecuado para la implementación como un cabezal de tratamiento desechable para uso en un paciente individual en una sola sesión de tratamiento.

Se hicieron unidades con las dimensiones siguientes con múltiples electrodos dispuestos uniformemente por las paredes laterales de la cámara y adecuados para la aplicación de un campo eléctrico al volumen de tejido.

- a. Abertura de 10 mm de largo, 5 mm de ancho (electrodo a electrodo) y 5 mm de profundo;
- b. Abertura de 10 mm de largo, intervalo de 4 mm de ancho y 5 mm de profundo;
- c. Abertura de 10 mm de largo, intervalo de 3 mm de ancho y 5 mm de profundo;
- d. Abertura de 15 mm de largo, intervalo de 5 mm de ancho (electrodo a electrodo) y dos sensores de temperatura montados en la pared trasera;
- e. Abertura de 15 mm de largo, 5 mm de ancho, un electrodo de 20 mm en una pared y dos electrodos de 5 mm en una segunda pared con chip de temperatura entre los dos electrodos más pequeños.

Estas unidades se maquinan en dos partes a partir de varilla de acetilo de 11 mm de diámetro y luego se unen, creándose pasadores de cola ahusados durante este proceso. Se crean dos o tres aberturas al vacío en la pared trasera para introducir el tejido. En pruebas, se precisó una presión negativa de 0,6 atmósferas para arrastrar tejido a la cámara y llenarla.

Otro dispositivo es de un tamaño requerido para encajar en el canal de tratamiento del endoscopio más bien que fijarse sobre el extremo del endoscopio. Este dispositivo también usa una pequeña cámara de vacío, pero la zona de tratamiento/volumen es pequeño, con dimensiones características de 2 mm. La conexión de orificio de biopsia actúa como el orificio para la inyección de agente terapéutico, estando montado un tabique en el tubo de colocación de orificio de biopsia. Esto tiene la ventaja principal de que el lugar de inyección también es exactamente el lugar

del tejido cuyo tratamiento se mejora. Este tabique es necesario para eliminar la necesidad de rarificar todo el orificio de biopsia del endoscopio durante la aplicación de un vacío.

5 En otra realización, los elementos activos son electrodos interdigitados con el fin de lanzar ondas ultrasónicas al tejido.

En otra realización, los elementos activos son electrodos configurados para lanzar ondas de radiofrecuencia al tejido.

10 En otra realización, los elementos activos son cuñas ópticas configuradas en el extremo de una fibra óptica o fibras ópticas con el fin de iluminar uniformemente el tejido.

La invención no se limita a las realizaciones antes descritas, con referencia a los dibujos acompañantes, cuya construcción y detalle se pueden variar.

15

REIVINDICACIONES

1. Aparato (20) para llevar a cabo un procedimiento profiláctico o de tratamiento en tejido incluyendo:

5 un dispositivo de tratamiento (21) que tiene una cámara (22) y al menos un elemento activo (23) dentro de la cámara (22);

teniendo la cámara (22) una abertura (26) a través de la que tejido es aspirado a la cámara (22) mediante aplicación de vacío; y

10 un lumen de vacío (24) para conectar la cámara (22) en comunicación con una fuente de vacío;

15 incluyendo el al menos único elemento activo al menos dos electrodos (23) para tratar tejido contenido en la cámara (22), teniendo la cámara (22) la abertura (26) en un primer borde de la cámara, una pared trasera, y paredes laterales primera y segunda que se extienden hacia delante de la pared trasera a la abertura (26); siendo uno de dichos dos electrodos un primer electrodo plano (23) dentro de la cámara (22), extendiéndose el primer electrodo plano (23) a lo largo de la primera pared lateral; siendo otro de dichos dos electrodos un segundo electrodo plano (23) dentro de la cámara (22), extendiéndose el segundo electrodo plano (23) a lo largo de la segunda pared lateral; extendiéndose los electrodos planos primero y segundo (23) generalmente paralelos uno a otro;

20 **caracterizado porque** los electrodos (23) están adaptados para aplicar electroporación a tejido contenido en la cámara (22), y porque el dispositivo de tratamiento tiene al menos un orificio (29) que está adaptado para el acoplamiento de uno o varios dispositivos auxiliares al dispositivo de tratamiento.

25 2. Aparato según la reivindicación 1, donde el orificio (29) está configurado para alinear el dispositivo auxiliar con la cámara (22).

30 3. Aparato según la reivindicación 1 o 2, donde el dispositivo auxiliar incluye un endoscopio para transmitir información visual.

4. Aparato según alguna de las reivindicaciones 1 a 3, donde el dispositivo auxiliar incluye una aguja para inyectar un agente terapéutico a tejido.

35 5. Aparato según alguna de las reivindicaciones 1 a 4, donde el aparato incluye uno o más orificios de vacío (25) para conectar el lumen de vacío en comunicación con la cámara (22).

6. Aparato según alguna de las reivindicaciones 1 a 5, donde la fuente de vacío está configurada para estar situada fuera de un cuerpo.

40 7. Aparato según alguna de las reivindicaciones 1 a 6, donde el eje longitudinal del lumen de vacío (24) está desviado radialmente del eje longitudinal de la cámara (22).

45 8. Aparato según alguna de las reivindicaciones 1 a 7, donde el dispositivo de tratamiento (21) está configurado para definir un perfil de cruce suave.

9. Aparato según la reivindicación 8, donde un extremo distal del dispositivo de tratamiento (21) está sustancialmente redondeado.

50 10. Aparato según alguna de las reivindicaciones 1 a 9, donde el elemento activo (23) incluye un elemento conductor.

11. Aparato según alguna de las reivindicaciones 1 a 10, donde el elemento activo (23) incluye un elemento óptico.

55 12. Aparato según alguna de las reivindicaciones 1 a 11, donde el elemento activo (23) incluye una fuente de radiación.

13. Aparato según alguna de las reivindicaciones 1 a 12, donde el elemento activo (23) incluye una fuente de ultrasonido.

60 14. Aparato según alguna de las reivindicaciones 1 a 13. Donde al menos algunos de los elementos activos (23) son los mismos.

65 15. Aparato según alguna de las reivindicaciones 1 a 14, donde al menos algunos de los elementos activos (23) son diferentes.

16. Aparato según alguna de las reivindicaciones 1 a 15, donde al menos un elemento activo (23) tiene un agente terapéutico asociado con él.
- 5 17. Aparato según la reivindicación 16, donde el elemento activo (23) está impregnado con un agente terapéutico.
18. Aparato según alguna de las reivindicaciones 1 a 17, donde el aparato incluye al menos un sensor.
19. Aparato según la reivindicación 18, donde el sensor se usa para supervisar el procedimiento de tratamiento.
- 10 20. Aparato según la reivindicación 18 o 19, donde el sensor está dispuesto integral con el elemento activo (23).
21. Aparato según alguna de las reivindicaciones 1 a 20, donde el aparato incluye un lumen conector para conectar el electrodo (23) y/o el sensor en comunicación con un controlador.
- 15 22. Aparato según la reivindicación 21, donde el controlador está configurado para estar situado fuera de un cuerpo.
23. Un instrumento incluyendo un aparato según alguna de las reivindicaciones 1 a 22.
24. Un endoscopio incluyendo un aparato según alguna de las reivindicaciones 1 a 22.
- 20 25. Un laparoscopio incluyendo un aparato según alguna de las reivindicaciones 1 a 22.
26. Un toracoscopio incluyendo un aparato según alguna de las reivindicaciones 1 a 22.
- 25 27. Un ureteroscopio incluyendo un aparato según alguna de las reivindicaciones 1 a 22.
28. Un catéter incluyendo un aparato según alguna de las reivindicaciones 1 a 22.

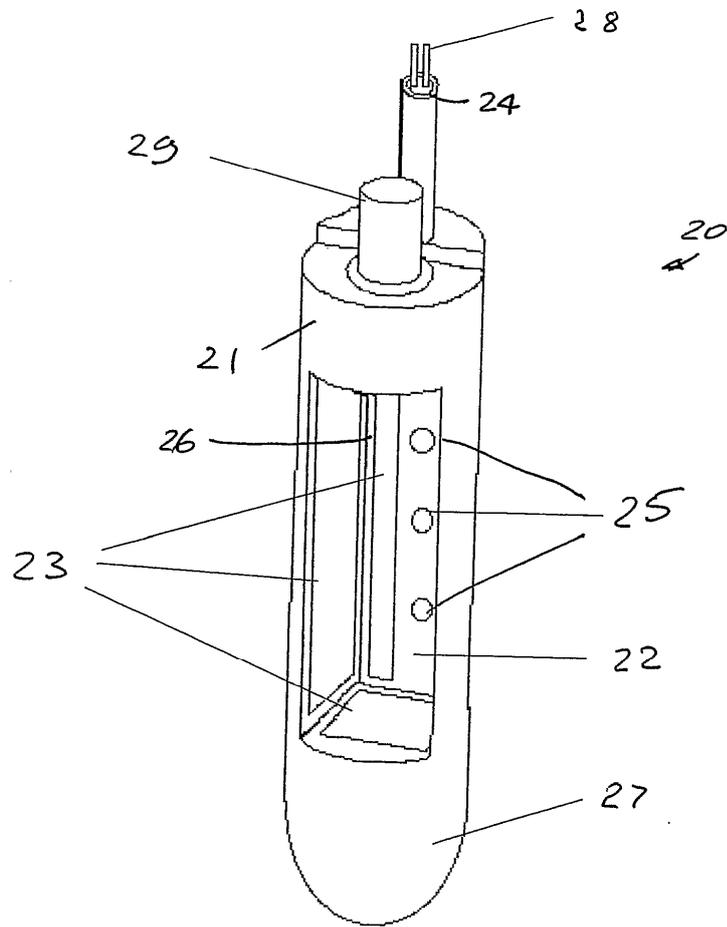
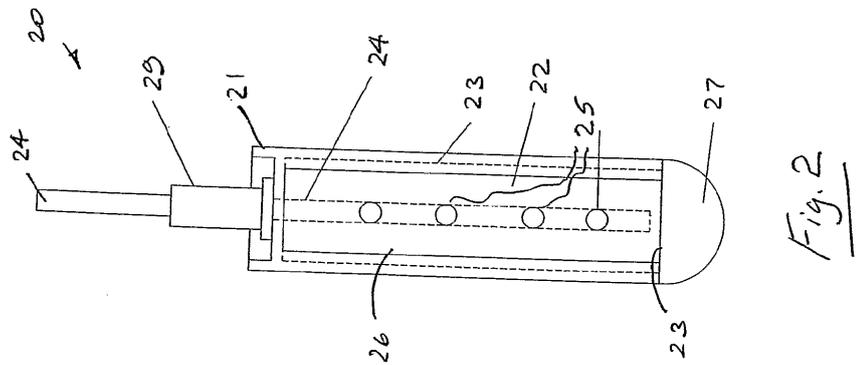
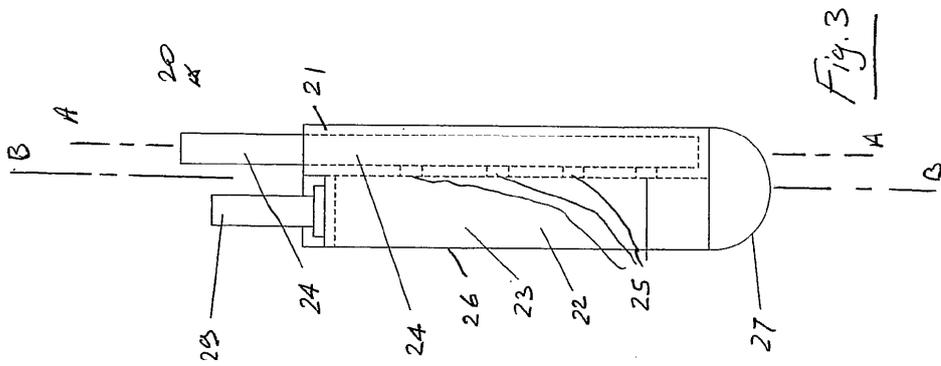
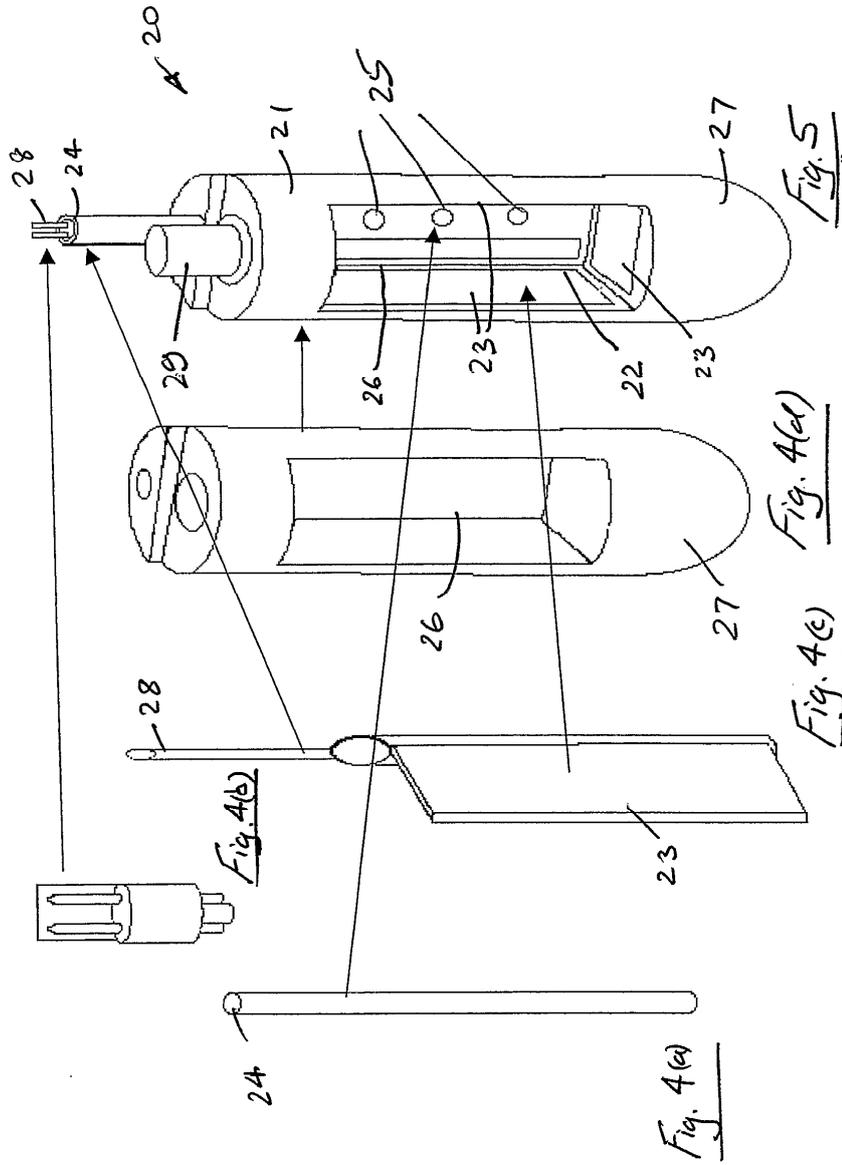
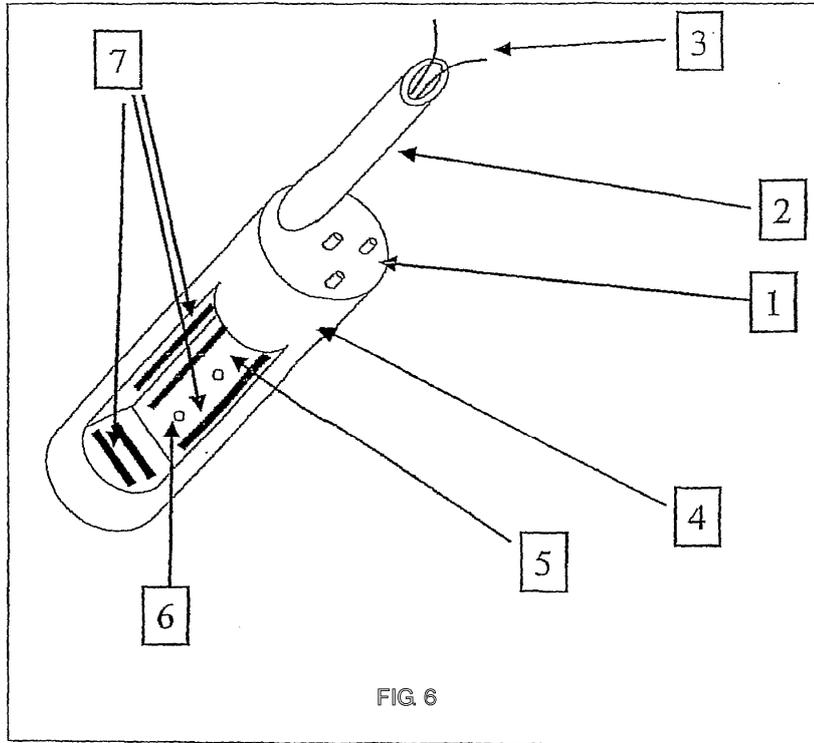
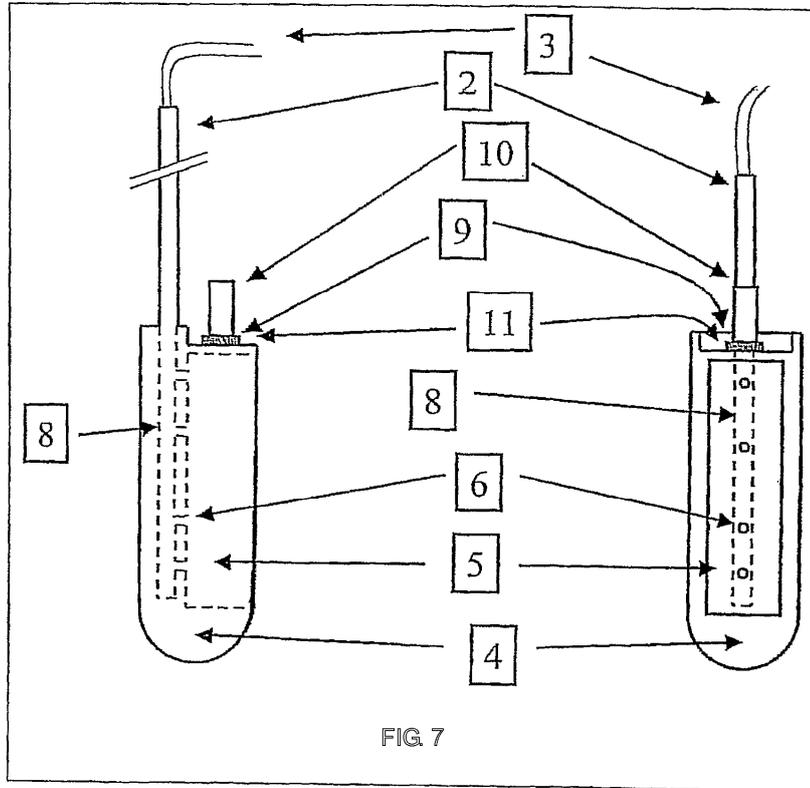


Fig. 1









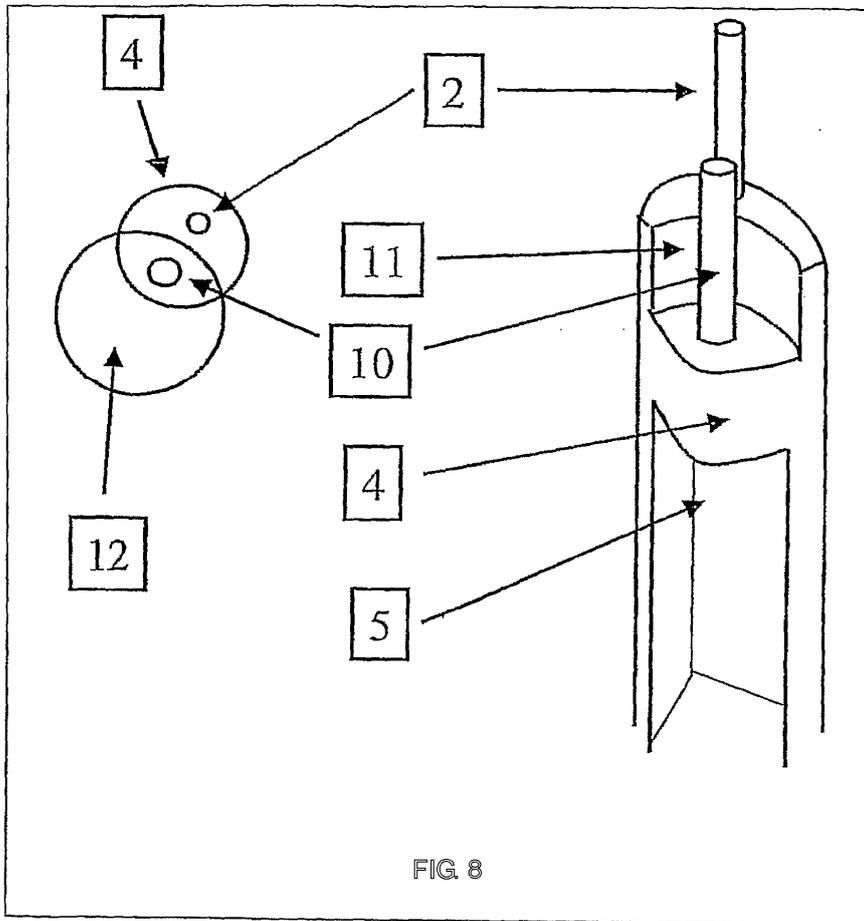


FIG. 8

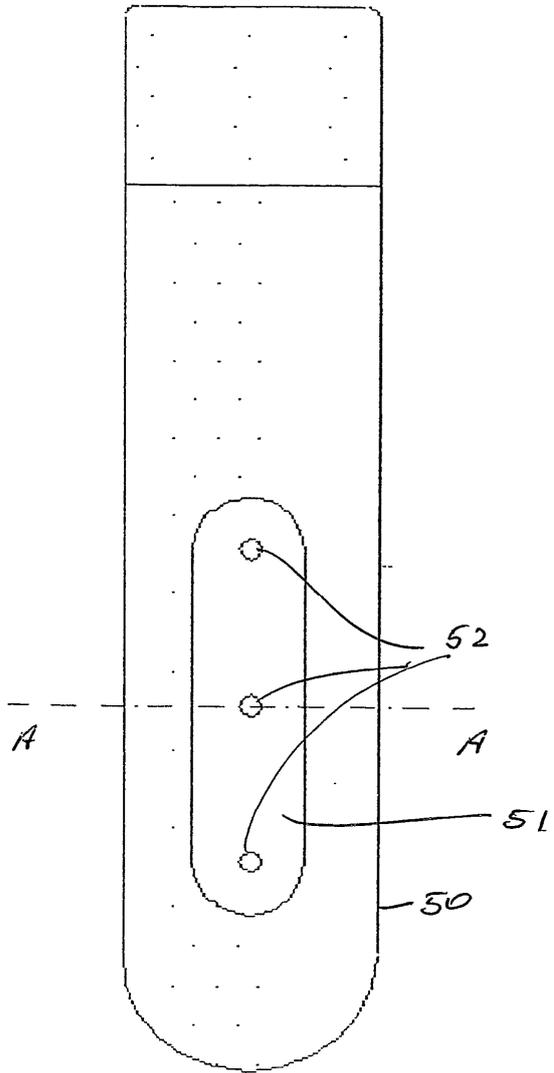


Fig 9

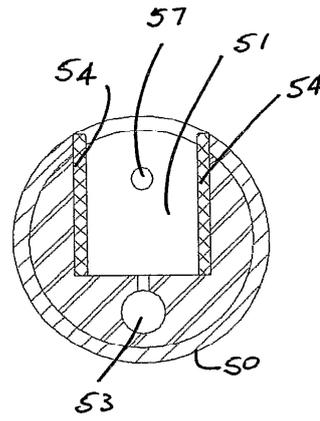


Fig. 10

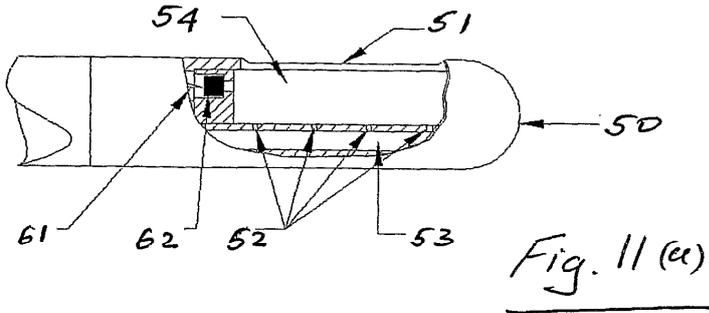
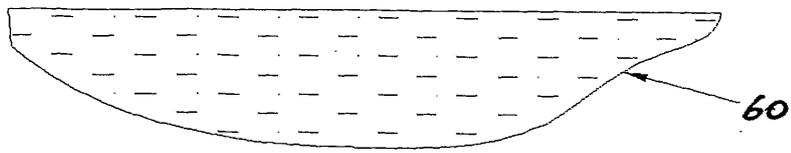


Fig. 11(a)

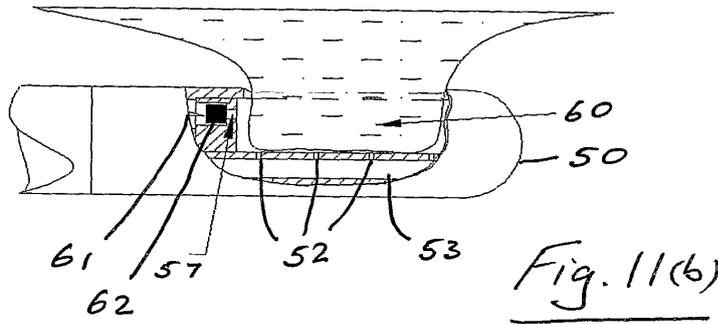


Fig. 11(b)

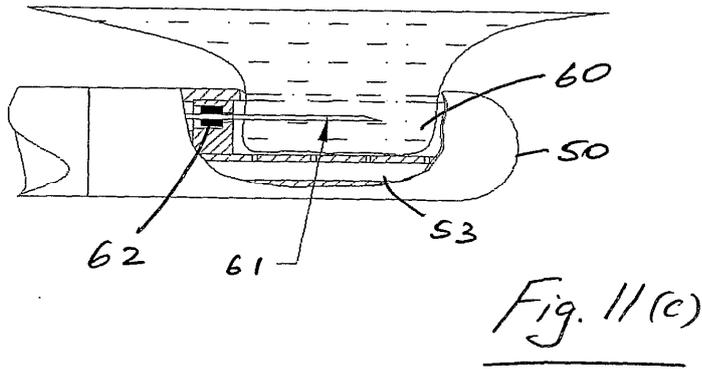


Fig. 11(c)

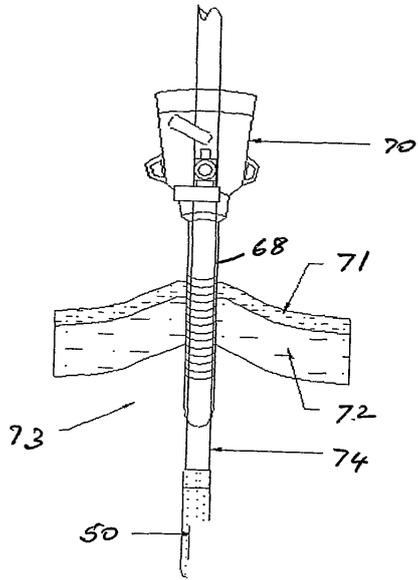


Fig. 12

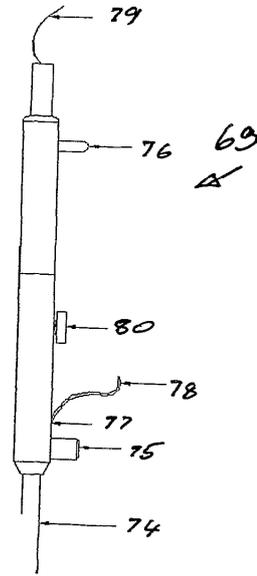


Fig. 13

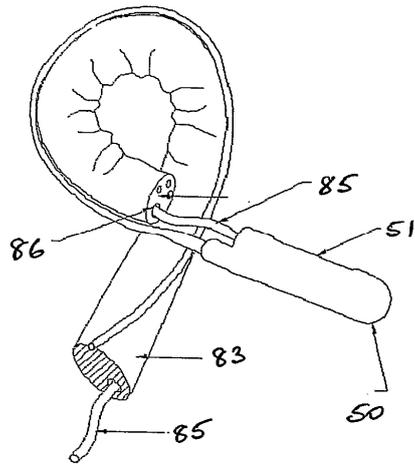


Fig. 14(a)

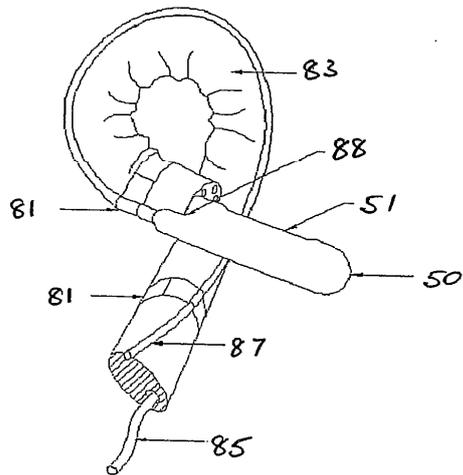


Fig. 14(b)

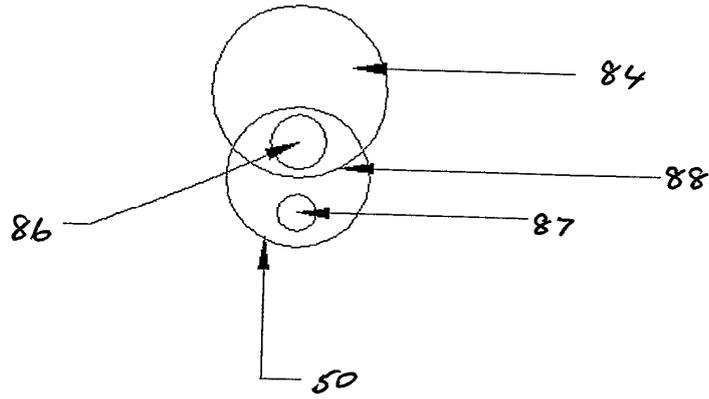


Fig. 15

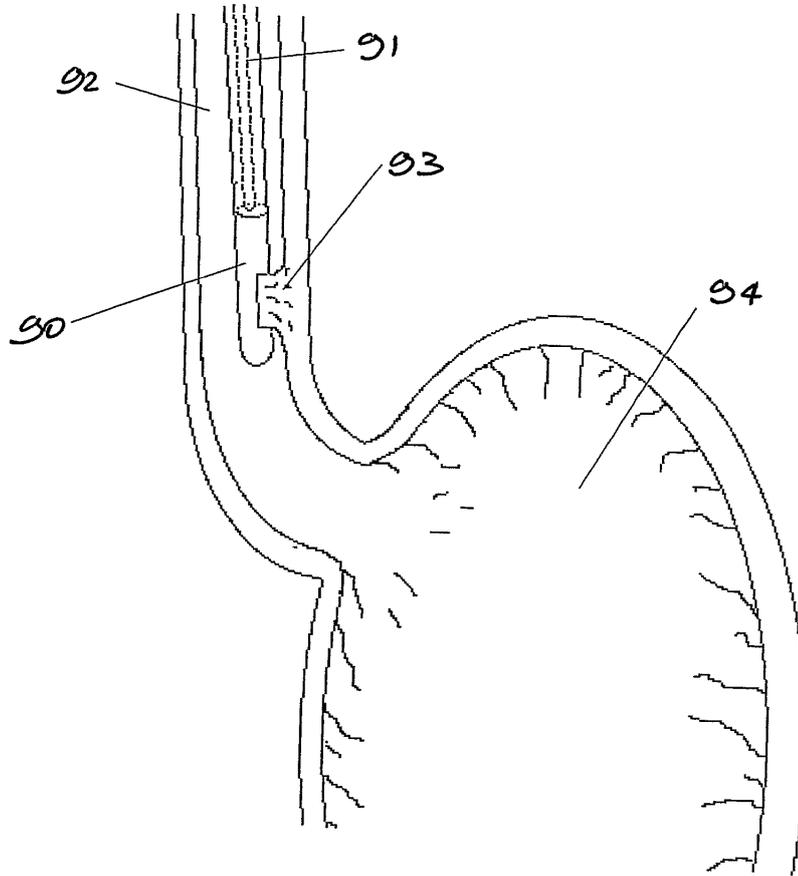


Fig. 16

